Dyskusja pojęcia modelu jako kluczowego narzędzia Biocybernetyki

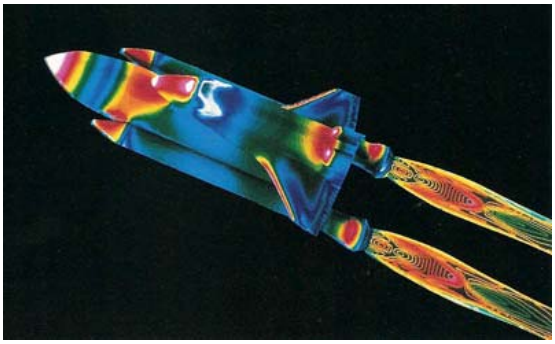
Wykład nr 2 z kursu Biocybernetyki dla Inżynierii Biomedycznej prowadzonego przez Prof. Ryszarda Tadeusiewicza

Na poprzednim wykładzie ustaliliśmy, że centralnym pojęciem w biocybernetyce jest

model

W wielu dyscyplinach naukowych, a także w wielu obszarach praktyki model jest koniecznym składnikiem każdego podejmowanego działania

Symulacja pozwala przeprowadzić badania, które prowadzone w rzeczywistości mogłyby być bardzo kosztowne i niebezpieczne



Symulacja zwykle poprzedza działanie!

Najważniejsze jest jednak to, że mariaż tworzenia teoretycznych modeli i badań empirycznych stanowi główny mechanizm postępu i rozwoju **nauki**

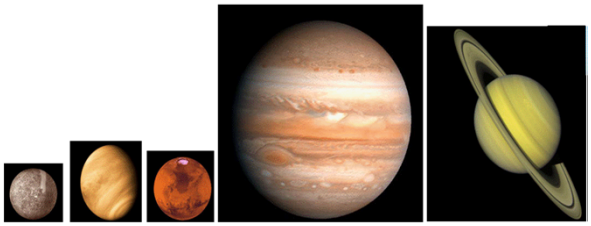
Przykład z historii nauki:

Rola modelu w poznawaniu struktury systemu słonecznego

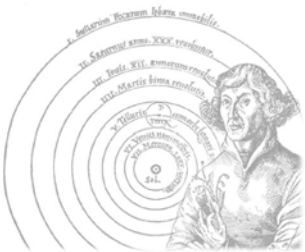
Nawiązuję do tego właśnie przykładu, bo kiedyś wygrałem Olimpiadę Astronomiczną

Starożytni astronomowie obserwując niebo odkryli pięć szczególnie jasnych ciał niebieskich, które wędrowały pomiędzy stałymi gwiazdami i dlatego zostały nazwane planetami

System słoneczny zdaniem starożytnych wyglądał tak



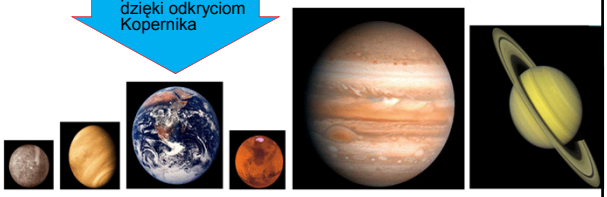
Z tym stanem wiedzy przez wiele stuleci związany był model Ptolemeusza



Zmiana modelu na model zaproponowany przez Kopernika spowodowała, że do kolekcji doszła jeszcze jedna planeta: Ziemia

Zestaw planet po rewolucji wprowadzonej przez Kopernika

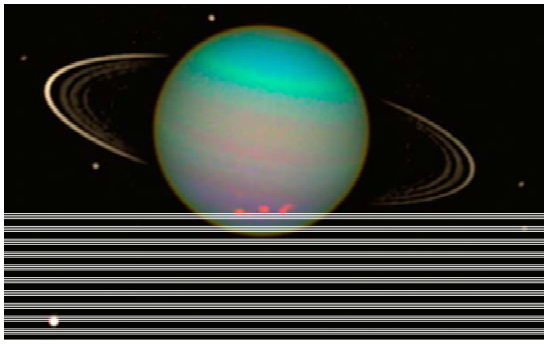
Ziemię znali wszyscy, ale jako planeta zaistniała dzięki odkryciom Kopernika



Udoskonalenie narzędzi obserwacyjnych spowodowało odkrycie kolejnej planety: Urana
(dostrzeżony przez teleskop Williama Herschela w 1781 roku)

Był to sukces czystej empirii

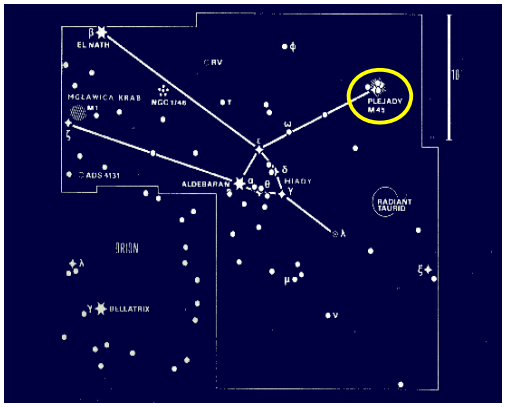
Zdjęcie Urana wykonane przez sondę Voyager 2



Jednak następna planeta Układu, błękitny Neptun, mogła się długo ukrywać przed okiem nawet najlepiej wyposażonych astronomów.

Było tak, bo w miarę rozwoju coraz doskonalszych teleskopów przybywało też obiektów, które można było dostrzegać, obserwować i badać.

Popatrzmy na Gwiazdozbiór Byka



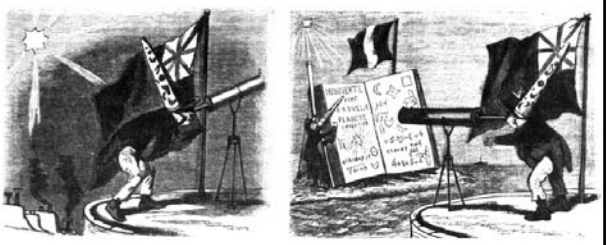
Fragment nieba (gwiazdozbiór Plejady) gołym okiem i przez teleskop

Dlatego odkrycie Neptuna nastąpiło po tym, jak w 1846 roku Urbain Le Verrier przewidział (na podstawie matematycznego modelu ruchu planet), w którym miejscu sfery niebieskiej należy go szukać.

Kierując teleskop we wskazany przez Le Verriera punkt nieba Johann Gottfried Galle odkrył w ciągu kwadransa obecność planety, którą wcześniej przez setki lat obserwowały całe rzesze astronomów, nie wiedząc, co w istocie obserwują.

(jako pierwszy widział Neptuna przez swa lunetę Galileusz w 1612 roku)

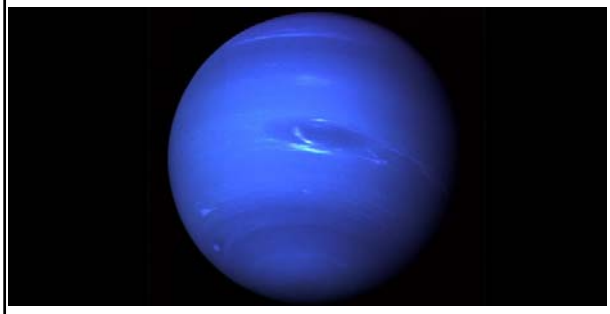
Satyryczny rysunek z epoki, komentujący brytyjsko-francuski spór o priorytet odkrycia Neptuna



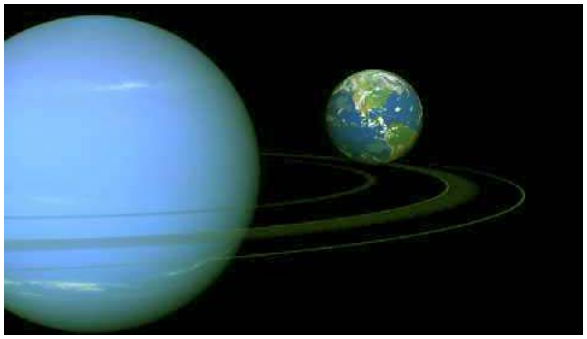
Aktualny obraz rodziny planet Układu Słonecznego z Uranem i Neptunem na pierwszym planie i z Księżycem towarzyszącym Ziemi

Jest to wynik badań **empirycznych** poprzedzonych tworzeniem modeli

Zdjęcie Neptuna wykonane przez sondę Voyager 2



Porównanie rozmiarów Neptuna i Ziemi



Inny przykład – modele materii

Najpierw model matematyczny

$$\frac{\mathrm{d}P}{\mathrm{d}t} = \int \mathrm{d}^3 r \frac{1}{i\hbar}\left(-\psi(\hat{H}\psi)^* + \psi^*(\hat{H}\psi)\right).$$

Przyjmując, że $H = H_0 + V(r)$, natomiast $\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m}(\nabla)^2 + V(r)$:

$$\frac{\mathrm{d}P}{\mathrm{d}t} = \frac{1}{i\hbar}\int \mathrm{d}^3 r \left[-\psi\left(-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2\psi + V(r)\psi\right)^* + \psi^*\left(-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2\psi + V(r)\psi\right)\right].$$

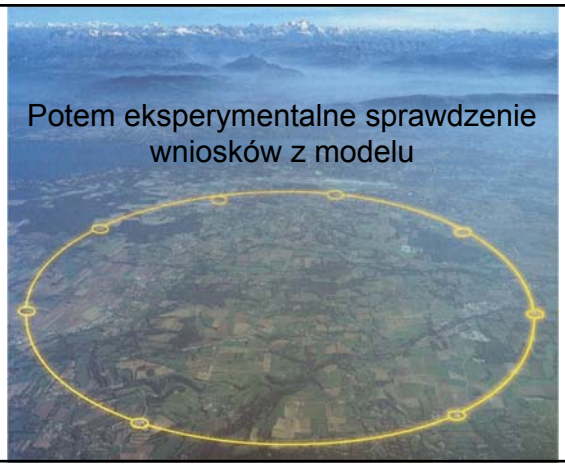
Ostatecznie mamy:

$$\frac{\mathrm{d}P}{\mathrm{d}t} = -\frac{\hbar}{2mi}\int \mathrm{d}^3 r \left[-(\nabla^2\psi^*)\psi + \psi^*\nabla^2\psi\right].$$

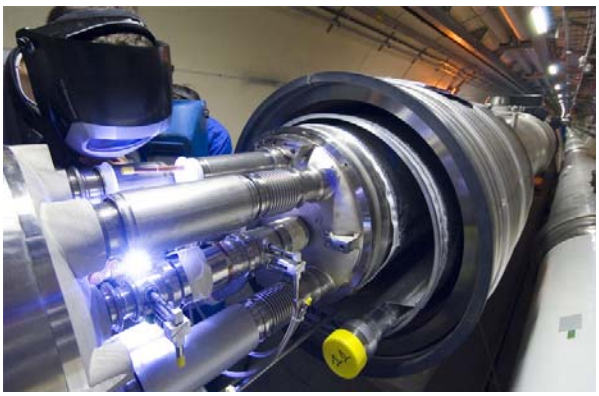
Problem można rozwiązać dwoma sposobami:

1. Skorzystać z definicji laplasjanu ($\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$) i przekształcić równanie (17) do postaci:

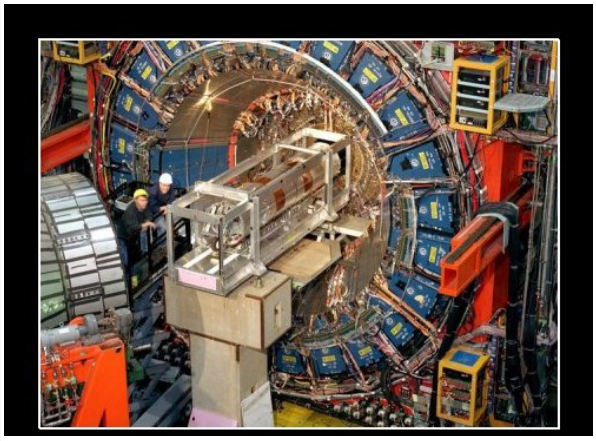
$$-\frac{\hbar}{2mi}\int_{-\infty}^{+\infty}\mathrm{d}z\int_{-\infty}^{+\infty}\mathrm{d}y\underbrace{\int_{-\infty}^{+\infty}\mathrm{d}x\left[-\psi\frac{\partial^2\psi^*}{\partial x^2} + \psi^*\frac{\partial^2\psi}{\partial x^2}\right]}_{\int_{-\infty}^{+\infty}\mathrm{d}x\left[-\frac{\partial\psi}{\partial x}\frac{\partial\psi^*}{\partial x} + \frac{\partial\psi^*}{\partial x}\frac{\partial\psi}{\partial x}\right]=0} = 0.$$



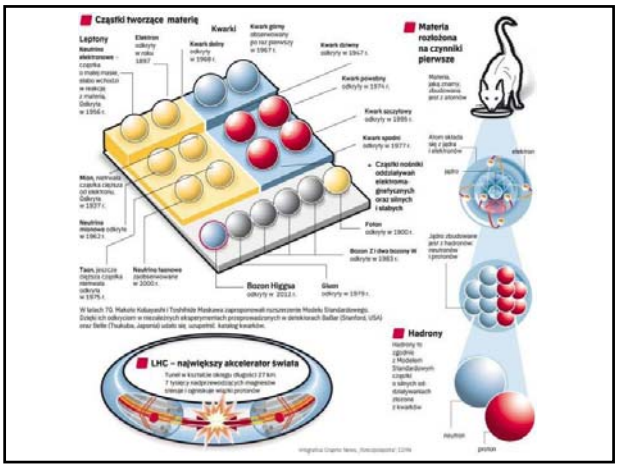
Kolejny przykład: W CERN odtwarzane są warunki, jakie panują we wnętrzu największych gwiazd



Pozwala to zrozumieć, jak powstał cały nasz Wszechświat!



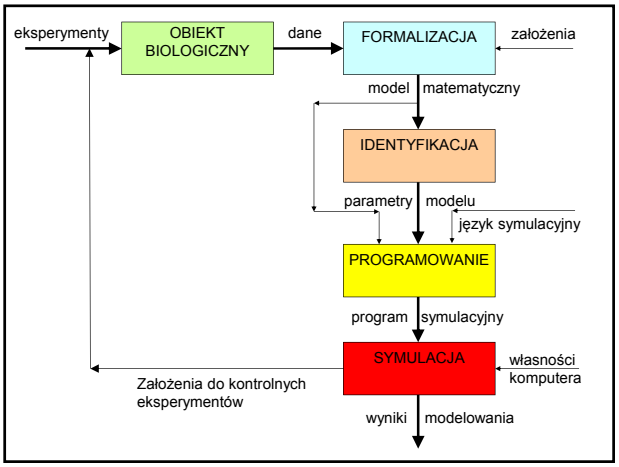
Ostatnio odnotowano tam odkrycie „boskiej cząstki” bozonu Higgsa



Badacze pracujący przy tym eksperymencie zwykli mówić:

„Jeszcze chwila a zobaczymy rękę Boga stwarzającego Świat!”

Przedstawimy teraz
ogólną metodologię
modelowania
biocybernetycznego



Istota procesu modelowania
zostanie przedstawiona na
schematach, przy użyciu
symboli (bloków),
które od tej pory
będą stale stosowane.

Omówimy w skrócie te symbole

Początek modelowania biocybernetycznego

Wybór obiektu modelowania

Wydzielenie obiektu i jego otoczenia

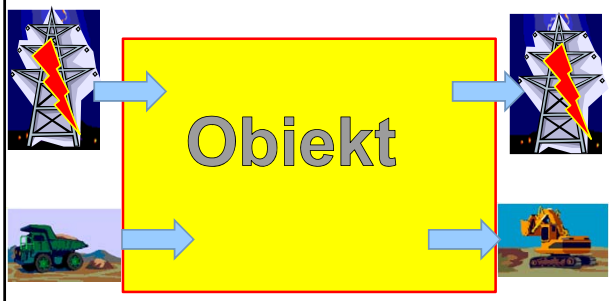
Potraktowanie obiektu i otoczenia jako tworów abstrakcyjnych

Abstrakcyjny opis obiektu
układ bezwzględnie odosobniony

Do wnętrza układu nie docierają żadne sygnały informacyjne

Z wnętrza układu nie wydostają się żadne sygnały na zewnątrz

Abstrakcyjny opis obiektu nie obejmuje ewentualnego przepływu **energii** i **materii** do i z obiektu, jeśli nie wiąże sie to z przekazem informacyjnym

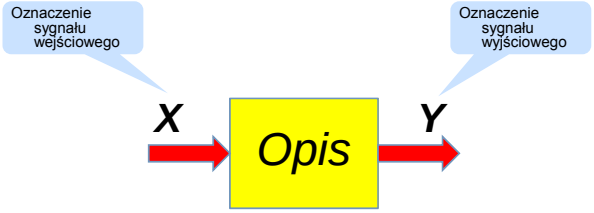


To nadal jest obiekt odosobniony w sensie informacyjnym!

Abstrakcyjny opis obiektu - wejście

Abstrakcyjny opis obiektu - wyjście

Podsumujmy: podstawowym symbolem jest blok reprezentujący pewien obiekt



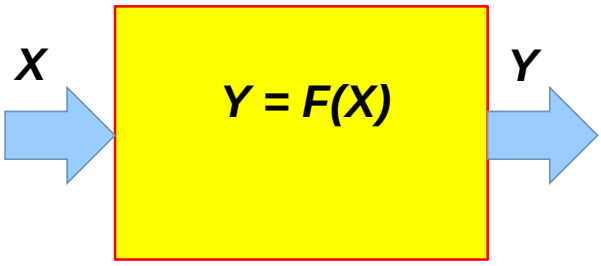
Do obiektu dochodzą strzałki (jedna lub kilka) reprezentujące sygnały wejściowe.

Z obiektu wychodzą strzałki (jedna lub kilka) reprezentujące sygnały wyjściowe.

Przy strzałkach podawane są oznaczenia sygnałów wejściowych i wyjściowych.

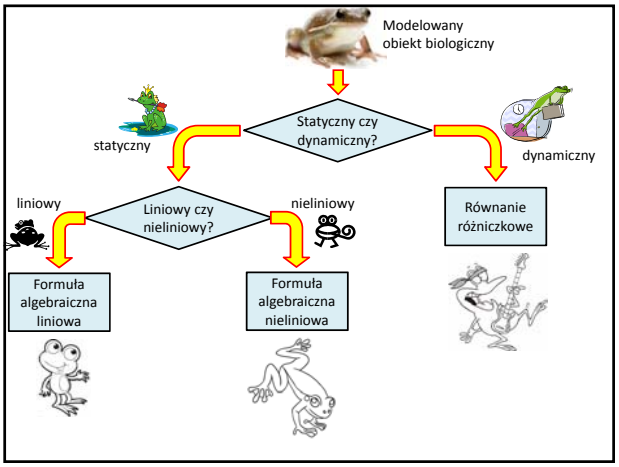
Teraz musimy się zastanowić nad tym, jak opiszemy właściwości i działanie obiektu

Abstrakcyjny opis obiektu - funkcja przejścia

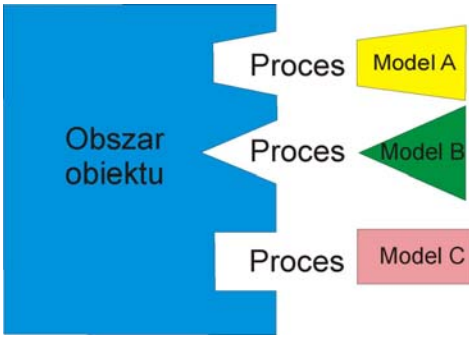


O kształcie funkcji przejścia przesądza decyzją o tym, jaki model chcemy mieć.

A możliwości jest tu sporo!

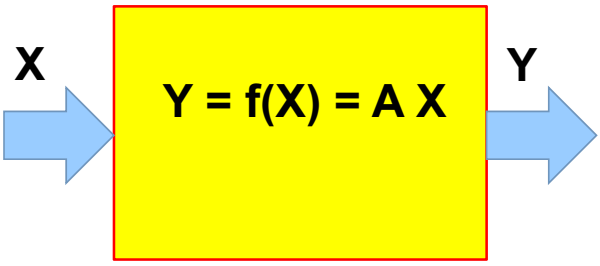


Do każdego procesu biologicznego trzeba dobrać odpowiednio dopasowany model.

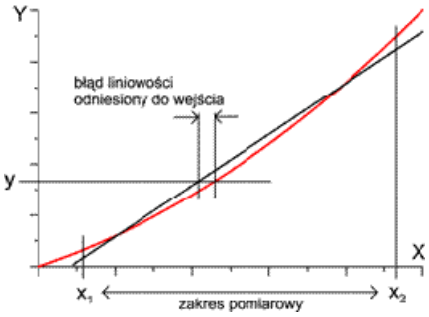


W dalszych rozważaniach będziemy przez pewien czas stosować tylko modele statyczne

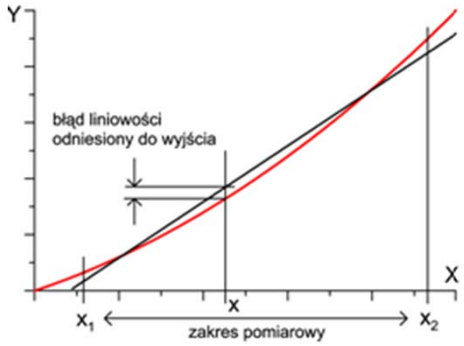
Dalszym uproszczeniem opisu obiektu będzie linearyzacja



Linearyzacja



Linearyzacja



Zajmiemy się teraz sprawą parametrów modelu, a dokładniej wyznaczaniem ich wartości czyli identyfikacją

Problem identyfikacji

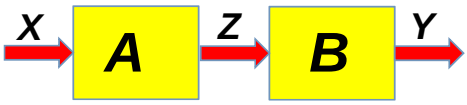
Nie wystarczy stworzyć model określonego systemu – trzeba dodatkowo ustalić wartości występujących w nim parametrów.

Proces takiego ustalania nazywa się identyfikacją.

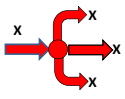
Identyfikacja jest potrzebna do tego, żeby ogólny model dostosować do symulacji konkretnego obiektu

Kilka uwag związanych z notacją używaną przy objaśnianiu identyfikacji (i od tej pory stale stosowaną)

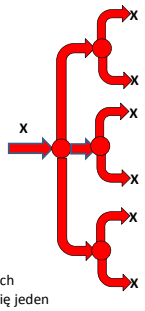
Obiekty na schematach zawsze są łączone strzałkami oznaczającymi przepływ sygnałów



Gdy ten sam sygnał trzeba doprowadzić do kilku bloków modelu wykorzystuje się specjalną strukturę graficzną, tzw. węzeł zaczepowy

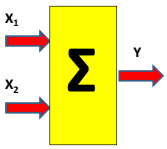


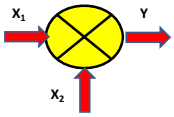
Sygnał jest tu powielany i rozsyłany do wielu odbiorników



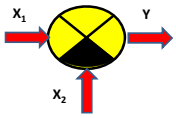
Ze względów czysto graficznych czasem rysuje się jeden węzeł jako serię węzłów

Gdy sygnały z kilku źródeł łączą się ze sobą - rysuje się tzw. węzeł sumacyjny





Najczęściej stosowany sposób rysowania

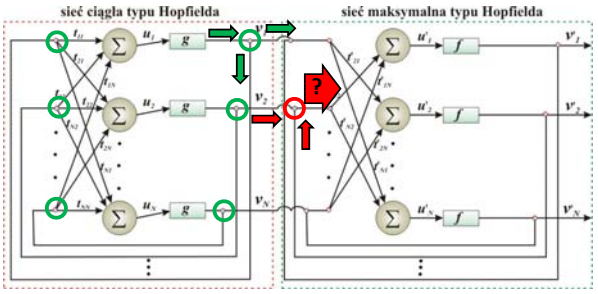


Wariant gdy sygnał X_2 jest **odejmowany** a nie dodawany

Wariant ten najczęściej stosowany jest w robotyce

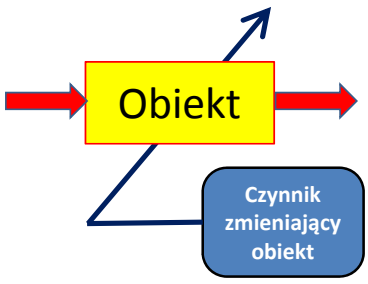
Te struktury warto zapamiętać!

Poprawne i niepoprawne węzły na schemacie blokowym

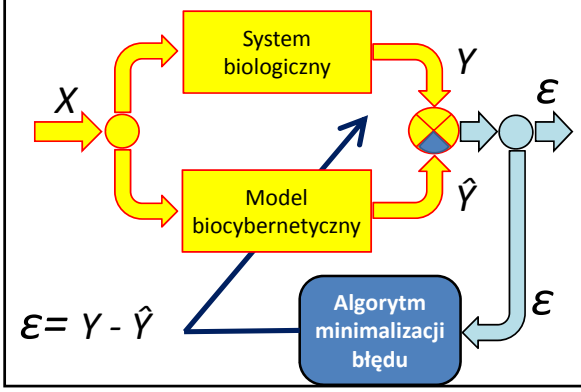


Które z pozostałych węzłów są poprawne, a które niepoprawne?

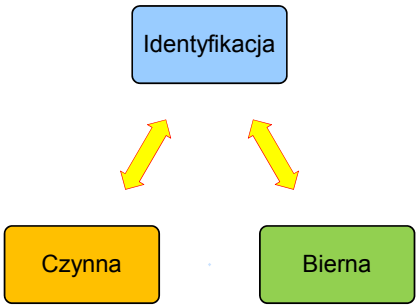
Jeśli obiekt zmienia swoje właściwości pod wpływem jakiegoś czynnika to rysuje się to tak:



Istota procesu identyfikacji

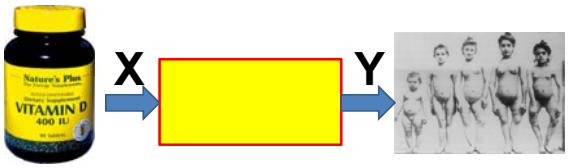


Rozróżniamy dwie metody identyfikacji



Przykład identyfikacji modelu

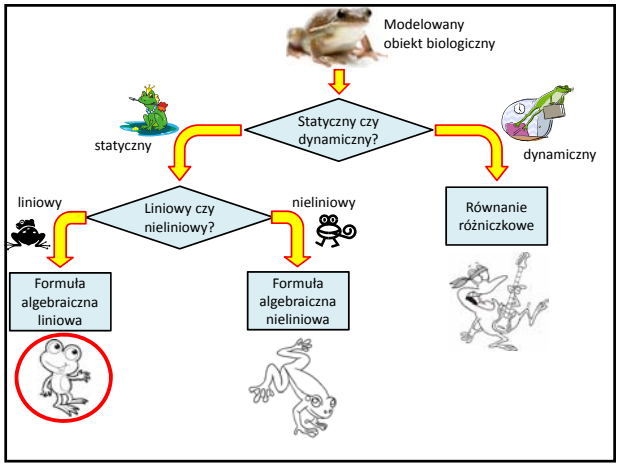
Powiedzmy, że chcemy zbudować model zależności między ilością witaminy D w pożywieniu a występowaniem zmian w kościach znanych pod krótką nazwą krzywicy.



Założymy, że będzie to model statyczny i że modelowaną zależność będziemy aproksymowali modelem liniowym.

$$Y = A\,X + B$$

Przypomnijmy, że jest to **najprostszy** z możliwych do zastosowania modeli

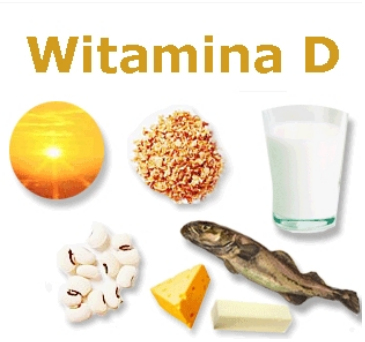


Z podanych wcześniej założeń wynika, że matematyczny model wiążący stopień zmian wywołanych krzywicą (oznaczony jako *Y*) z ilością witaminy D w pożywieniu (oznaczoną jako *X*) będzie miał formę:

$$Y = A X + B$$

W ten sposób stworzyliśmy model konceptualny rozważanego problemu.

Wartość *X* określa ilość witaminy D w pożywieniu



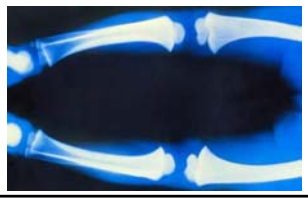
W modelu wartość *X* będzie określana jako ***logarytm*** ilości witaminy D przyjmowanej w rozważanym okresie czasu (wyrażonej w miligramach).

Zastosowanie skali logarytmicznej ma w tym przypadku uzasadnienie w fakcie, że oddziaływanie większości czynników fizycznych i chemicznych na organizmy żywe jest proporcjonalne właśnie do **logarytmu** rozważanej wielkości, a nie do niej samej.

Powszechnie znanym przykładem użycia skali logarytmicznej jest wyrażanie głośności dźwięków w **decybelach**, czyli w wartościach określających *logarytm* wielkości energii niesionej przez dźwięk.

To lepiej odpowiada subiektywnemu wrażeniu głośności, niż gdyby skalowana była sama energia (albo moc) fali dźwiękowej.

Wartość *Y* mająca interpretację wielkości **zmian** będących następstwem **krzywicy** określana będzie w ten sposób, że będą wykonywane zdjęcia rentgenowskie prawego stawu kolanowego i będą oceniane wielkości zmian krzywiczych widocznych na tym zdjęciu.



Ocena jest wykonywana poprzez porównywanie zdjęć rozważanych stawów z zestawem fotografii standardowych opatrzonych numerami od 1 do 12
(stopniowanie idzie w kierunku wzrastającego wyleczenia krzywicy).

Każde zdjęcie rentgenowskie jest oceniane przez kilku doświadczonych radiologów, a ich oceny są uśredniane.

Właśnie ta średnia stanowi rozważaną w modelu wartość *Y*.

Zadaniem, które teraz przed nami stoi jest **identyfikacja** modelu matematycznego podanego wzorem
$Y = A\,X + B$
to znaczy wyznaczenie wartości występujących w tym wzorze parametrów *A* i *B*.

Właściwie powinniśmy się posłużyć identyfikacją **bierną**, to znaczy:

wybrać grupę dzieci (bo krzywica jest chorobą wieku dziecięcego)

przez dłuższy okres czasu (na przykład przez rok) obserwować wszystko, co jedzą,

analizować sumaryczną ilość witaminy D w tym pożywieniu,

potem u wszystkich dzieci wykonać opisane wyżej badanie radiologiczne prawego stawu kolanowego

próbować korelować uzyskane wyniki dla określenia potrzebnych wartości parametrów A i B.

Jak widać, zgodnie z tym, co zapowiedziano w trakcie dyskusji ogólnej (teoretycznej) identyfikacja bierna jest procesem długotrwałym, uciążliwym i kosztownym.

Co więcej, w rozważanym przypadku jest **niemoralna:**

Widzimy, że dzieci zmierzają do choroby - ***krzywicy*** –
i nie pomagamy im (chociaż umiemy), ponieważ
dla celów badawczych potrzebujemy, żeby choroba dobrze się ujawniła.

Dlatego znowu zdecydujemy się na identyfikację czynną (na zwierzętach).

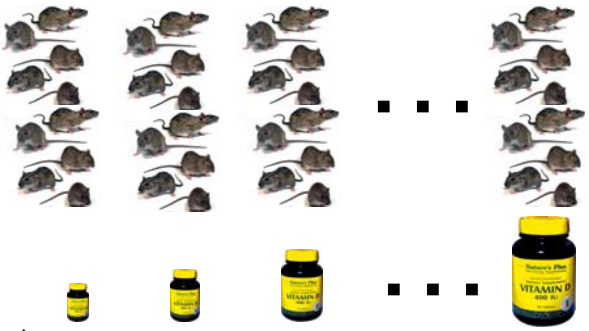
Uwaga: takie doświadczenie wymaga zgody komisji bioetyki!

Oto będzie nasz obiekt badań!

Weźmiemy 8 grup młodych szczurów po 10 zwierząt w każdej grupie.

Wszystkie te szczury najpierw przez dwa tygodnie będziemy karmić dietą ubogą w witaminę D, żeby wywołać u nich krzywicę.

Następnie przez kolejne dwa tygodnie szczurom w każdej grupie podawać będziemy preparat zawierający witaminę D.



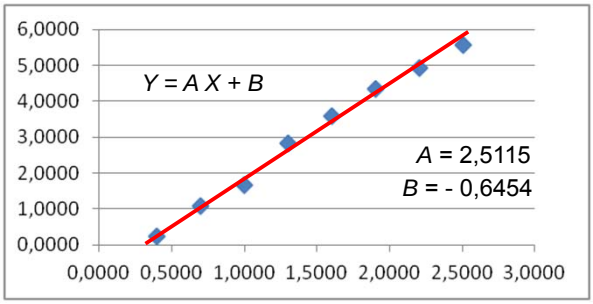
Żeby określić wzrost skuteczności leczenia ze wzrostem dawki witaminy D – każdej grupie szczurów podamy inną dawkę.

Szczury pierwszej grupy otrzymają dawkę 2,5 mg witaminy D (co odpowiada po zlogarytmowaniu wartości $X = 0{,}398$), a szczury każdej kolejnej grupy będą otrzymywały dawkę dwa razy większą, niż grupa poprzednia.
Druga grupa dostanie więc 5 mg co odpowiada wartości $X = 0{,}699$, a ostatnia grupa dostanie dawkę aż 320 mg co odpowiada wartości $X = 2{,}505$).

Szczury każdej grupy zostaną potem poddane badaniu radiologicznemu prawego kolana w celu ustalenia, na ile zmiany związane z krzywicą cofnęły się w wyniku leczenia witaminą D.

X	0,3980	0,6990	1,0000	1,3010	1,6020	1,9030	2,2040	2,5050
Y	0,2500	1,0833	1,6667	2,8333	3,5833	4,3333	4,9167	5,5555

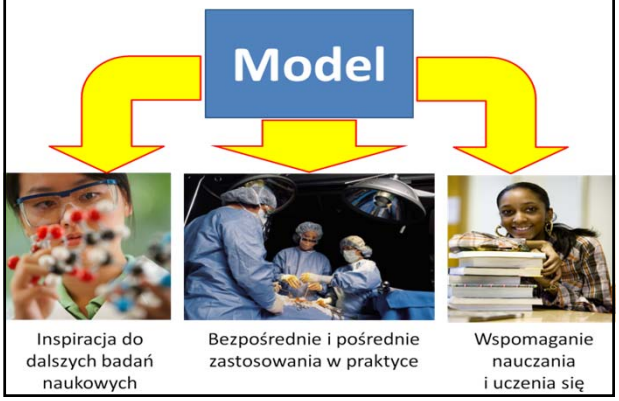
Wykres danych użytych do budowy modelu



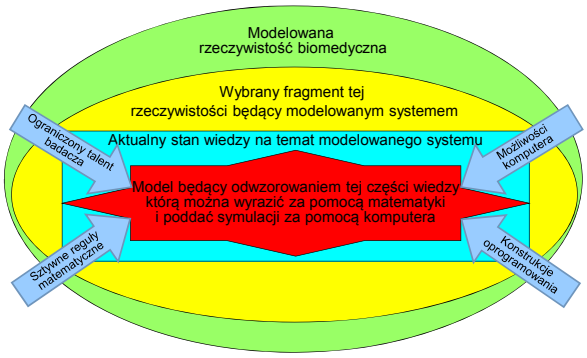
Model został zidentyfikowany!

Teraz kilka słów o zastosowaniach modelu

Scenariusze wykorzystania modelu



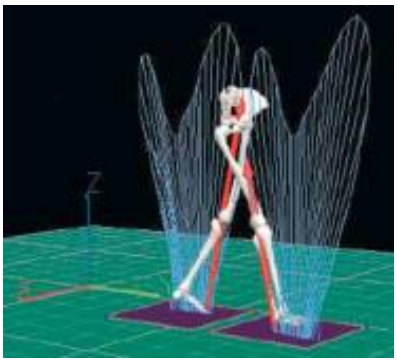
Modelowanie wiąże się zawsze z szeregiem ograniczeń



Dlatego wyników modelowania nie należy przyjmować zbyt bezkrytycznie!

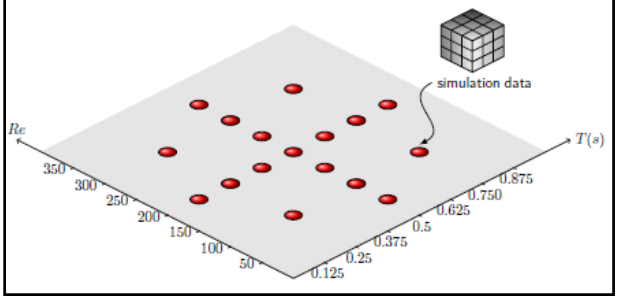
Mając na względzie przytoczoną wyżej uwagę przejdźmy teraz do ogólnej dyskusji na temat tego, jak wykorzystywać model biocybernetyczny

Eksperymentowanie z modelami biocybernetycznymi

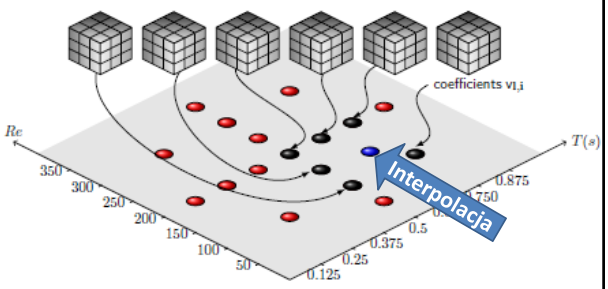


Każdy pojedynczy eksperyment z modelem dostarcza informacji odnoszącej się do pewnego konkretnego zestawu parametrów.

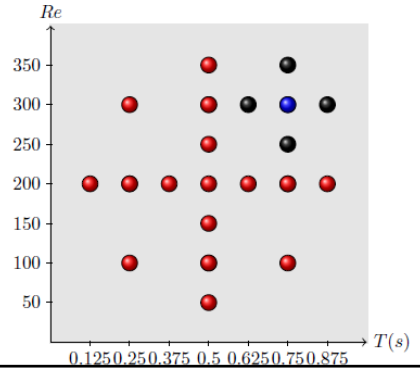
Gdy badamy modelowany obiekt – każdy eksperyment dostarcza zaledwie jeden punkt w przestrzeni parametrów.



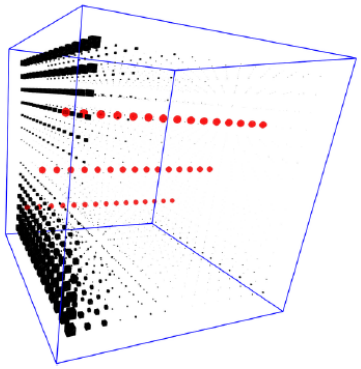
Jeśli takich punktów mamy dużo, to można próbować odtwarzać przypuszczalne wyniki także dla tych wartości parametrów, które wprost podczas symulacji badane nie były



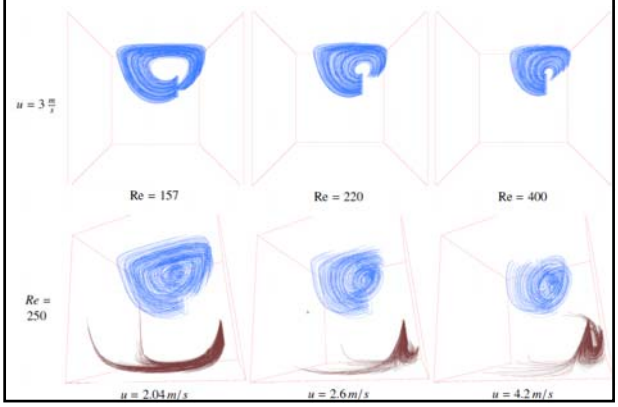
Strategia zagęszczania eksperymentów w interesujących obszarach



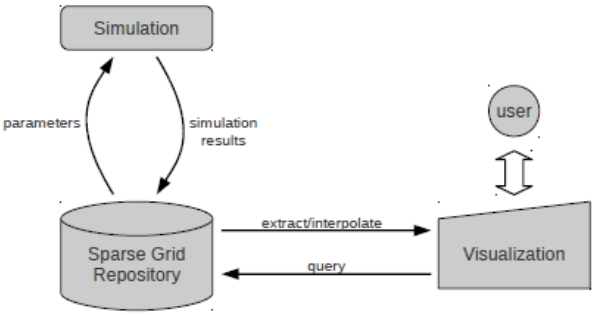
Strategie przeszukiwania przestrzeni parametrów w celu zgromadzenia danych do interpolacji



Przykładowe serie wyników symulacji przy systematycznie zmienianych wartościach parametrów

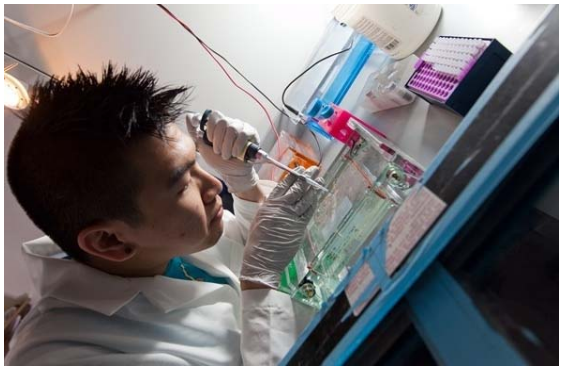


Struktura systemu dostarczającego rozwiązań dla dowolnych parametrów na podstawie siatki punktów symulacji



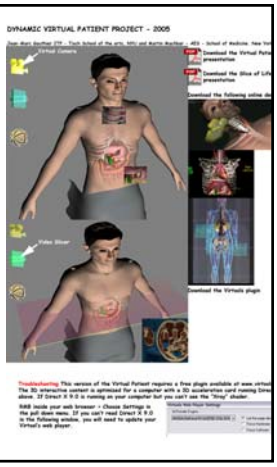
W wyniku postępu badań i w następstwie sukcesów biocybernetyki możliwe jest sformułowanie koncepcji doświadczenia obliczeniowego *„experiment in computo”* uzupełniającego tradycyjny asortyment badawczy biologii: doświadczeń na preparatach *„experiment in vitro”* oraz doświadczeń na zwierzętach *„experiment in vivo”*.

Doświadczenia in vitro



Doświadczenia in vivo

W wyniku postępu badań i w następstwie sukcesów biocybernetyki możliwe jest sformułowanie koncepcji doświadczenia obliczeniowego *„experiment in computo”*



Doświadczenie in computo

http://www.bayertechnology.com/uploads/tx_btsteaser/Systembiologie_01.jpg

Schemat metody *experiment in computo*

1) Budowa ***realistycznego*** modelu
1a) odtworzenie ***anatomii i biofizyki*** obiektu tak dokładnie jak to możliwe
b) ***dostrojenie modelu*** do prostych fizjologicznych zachowań obiektu
c) jeśli to możliwe przeprowadzenie ***kontroli*** na osobnych danych

2) ***Zamrożenie*** modelu i uzyskanie wyników przewidujących zachowanie się obiektu
a) uzyskanie oszacowania ***parametrów wolnych***
b) przewidzenie ***nowych fizjologicznych zachowań*** obiektu

3)***Weryfikacja*** doświadczalna uzyskanych wyników

5) ***Poprawienie*** modelu

4) Powstanie ***nowej teorii*** funkcjonowania obiektu

Rozwińmy nieco ten temat

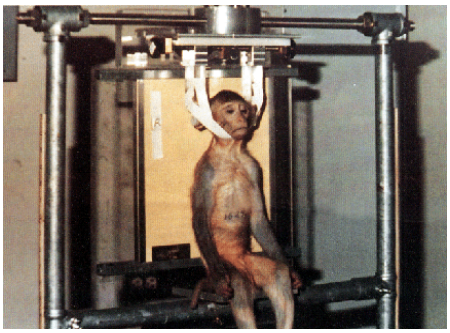
Prowadzenie doświadczeń naukowych z wykorzystaniem modeli biocybernetycznych jest bardzo korzystne, bo eksperymenty obliczeniowe można przeprowadzać przy pomocy ogólnie dostępnych narzędzi praktycznie wszędzie.

Uwaga: Mały laptop w rękach badacza nie jest narzędziem, w którym wykonywana jest symulacja, tylko przyłączonym za pomocą Wi-Fi zdalnym terminalem, z którego można sterować symulacją na odległym dużym i szybkim komputerze.

Tymczasem tradycyjne doświadczenia biologiczne są kosztowne i wymagają dużego wysiłku

Również sporego wysiłku wymaga gromadzenie i systematyzacja obserwacji klinicznych

Eksperymenty na zwierzętach wnoszą – obok innych kosztów – także koszt związany z problemem moralnym



Tymczasem eksperyment komputerowy
jest mało kosztowny, szybki i nie wiąże się z niczyim cierpieniem

Przy dobrym programie symulacyjnym jest to dziecinnie proste

Trzeba tylko uważać, bo eksperymentowanie z komputerem bardzo wciąga i trudno się od niego oderwać

… a to się może źle skończyć ☺

Osoby, które wzorem tego osobnika ucięły sobie drzemkę – informuję że wykład się skończył!